

THESIS

MUNICH

1966

**Die Dilation des Rattenuterus
im geschlechtsreifen, nichtträchtigen
und trächtigen Zustand**

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF. 94304

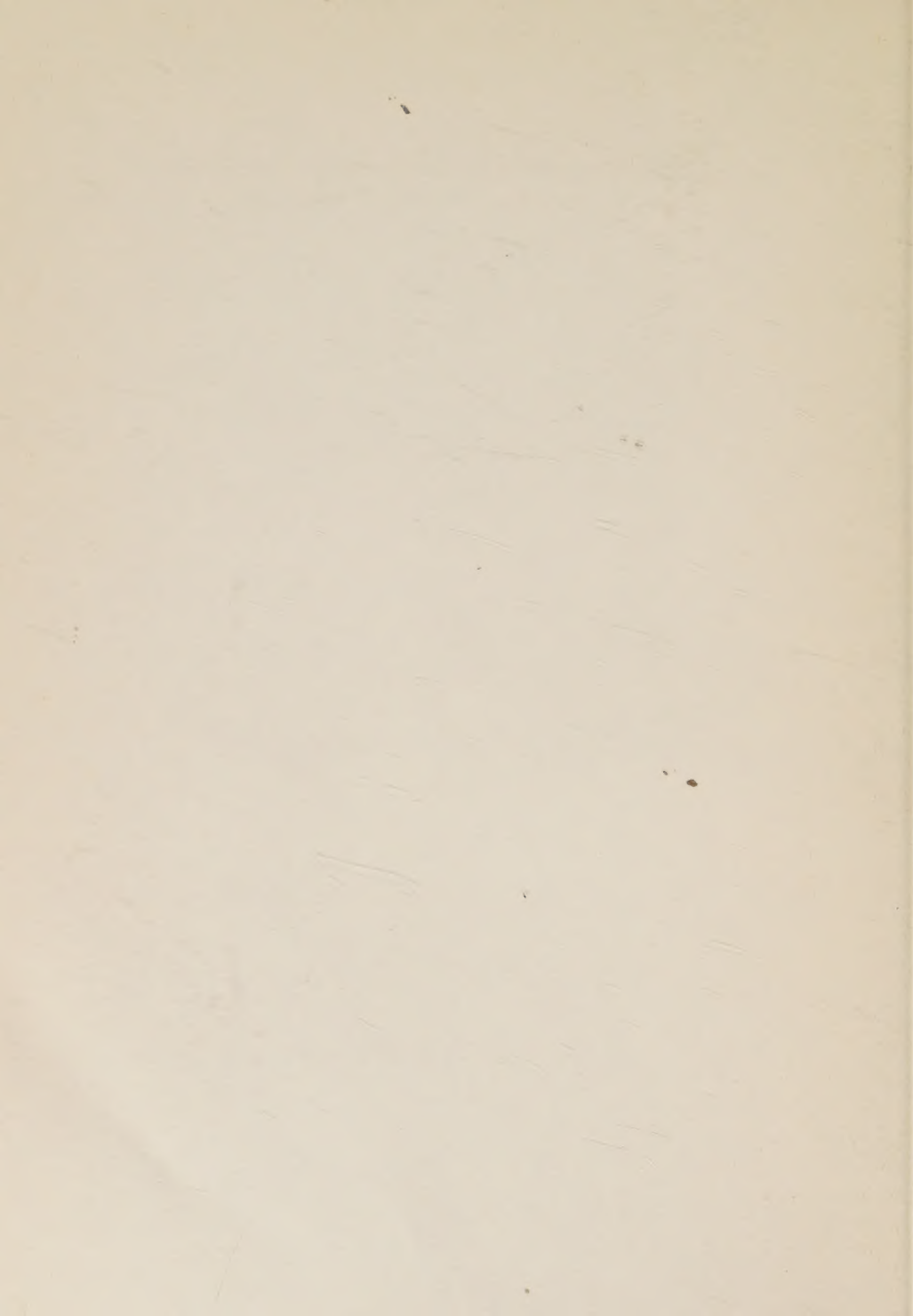
Peter Ewald





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153512_0035



Aus der I. Universitäts-Frauenklinik und Hebammenschule München
(Direktor: Prof. Dr. med. W. Bickenbach)

DIE DILATATION DES RATTENUTERUS IM GESCHLECHTSREIFEN,
NICHTTRÄCHTIGEN UND TRÄCHTIGEN ZUSTAND

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Peter Ewald
aus
München

München 1966

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität München

Berichterstatter:

Priv.-Doz. Dr. med. F. Zimmer

Mitberichterstatter:

Prof. Dr. med. W. Bickenbach

Dekan:

Prof. Dr. med. M. Kiese

Tag der mündlichen Prüfung:

10. Januar 1967

EINLEITUNG

Ein ruhender, unerregter Uterus mit dem Volumen V beantwortet eine momentane Erhöhung des Innendruckes P mit einer augenblicklichen Vergrößerung seines Lumens. Diese ist durch eine elastische Dehnung mit langsamer Nachdehnung der Muskelwand bedingt (H. Reichel, (1960)). Die langsame Nachdehnung ist von der plastischen Verformbarkeit des Myometrium abhängig.

F. Zimmer (1962) beschreibt für den Kaninchenuterus gegen Ende der Tragzeit eine Zunahme der plastischen Verformbarkeit. Er findet am 20. Schwangerschaftstag an Myometriumstreifenpräparaten eine doppelt so große und kurz vor der Geburt fast viermal so große plastische Dehnbarkeit des Myometrium gegenüber dem nichtträchtigen Zustand.

Durch die vorliegenden Untersuchungen soll nun das plastische Verhalten des Gesamtorgans geprüft werden. Unter Druckbelastung des Uterus werden Volumen- und Oberflächenveränderungen ermittelt, um damit Aussagen über die Plastizität des Hohlorgans machen zu können.

Außerdem soll geklärt werden, welche Bedeutung der in der Gebärmutterwand herrschenden Wandspannung S zukommt bzw. wie sie sich während der Schwangerschaft ändert.

METHODIK

1) Versuchstiere

Die Versuche wurden mit geschlechtsreifen weiblichen Ratten (Gewicht ante conceptionem 230 bis 300 g) durchgeführt. Der Konzeptionstermin wurde durch Spermien-nachweis im Scheidenabstrich ermittelt; dadurch war es möglich, für das Experiment den jeweiligen Tragzeittermin eines Tieres zu kennen.

2) Versuchspräparate

Der Uterus wurde in toto herauspräpariert, jedes Horn auf eine Kanüle aufgebunden, am ovariellen Ende durch Tubenligatur abgedichtet und das Ovar abgetragen. Die Präparation fand in carbogendurchperilter Krebs-Henseleit-Lösung statt.

3) Versuchsdurchführung

Die auf Löschpapier getrockneten Uterushörner wurden gewogen und das Gesamtvolumen V (Gewicht/spezifisches Gewicht ($\rho = 1,06 \frac{g}{cm^3}$)) errechnet. Zur Dehnung wurde das Uterushorn mit indigocarmingefärbter Krebs-Henseleit-Lösung unter einem konstanten Druck P von 20 mmHg über 40 Minuten gefüllt. Undichte Präparate ließen sich dabei am Austritt der Farblösung erkennen. Um das Lumen der nichtträchtigen Uteri zu entfalten, wurden diese eine halbe Minute lang unter einem Druck von 4 mmHg vorgefüllt. Als Ausgangsvolumen galt Gesamtvolumen des Horns plus Vorfüllvolumen.

$$(V_o = V_G + V_V = 100 \%)$$

$$V_o = \text{Bezugsvolumen}$$

$$V_G = \text{Gesamtvolumen des Präparates}$$

$$V_V = \text{Vorfüllvolumen}$$

Trächtige Tiere kamen am 15. und 21. Tag zum Experiment. Bei diesen Uteri entfiel die Vorfüllung; der Dehnungsdruck betrug 10 mmHg. Das Füllvolumen konnte mit einem waagrecht angeordneten Meßrohr, in dessen Lumen eine Luftblase jede Volumenverschiebung anzeigte, bestimmt werden (Meßfehler $< \pm 0,4 \%$).

Die Längenmessung der Uterushörner erfolgte fortlaufend während des ganzen Versuches mittels einer parallel zum Uterushorn angebrachten Meßschiene. Während des ganzen Versuchs befand sich der Uterus in carbogen-durchperilter Krebs-Henseleit-Lösung bei 30° C, der Papaverinsulfat in einer Konzentration von 10⁻⁴ (g/ml) zur Ausschaltung der Spontanaktivität zugesetzt war.

Während des Dehnungsversuches registrierten wir in kurzen Zeitabständen Längen- und Volumenzunahme des Uterushorns.

4) Versuchsauswertung

Unter Berücksichtigung von Messungen an histologischen Präparaten wurde festgestellt, daß das Verhältnis von mittlerem Radius zu Myometriumdicke in situ durchschnittlich 5:1 betrug. So konnte nach Berechnung des mittleren Radius aus Länge und Volumen die jeweilige Wandstärke W des nichtträchtigen Uterushorns bestimmt werden. Beim trächtigen Uterus kann das dünne Endometrium bei der Berechnung der Wandstärke vernachlässigt werden. Für den trächtigen Uterus errechnet sich die Wandstärke W aus der Differenz zwischen dem gesamten Volumen und dem des anschließend entleerten Horns und aus der Länge.

$$\text{also} \quad W = \left(\sqrt{\frac{G_V}{l}} - \sqrt{\frac{G_V - G_1}{l}} \right) \cdot \sqrt{\frac{1}{\pi \cdot \phi}} \quad (\text{cm}) \quad (\text{I})$$

$$\text{der mittlere Radius} \quad R = \frac{R_a + R_i}{2} \quad \text{ergibt sich als}$$

$$R = \left(\sqrt{\frac{G_V}{l}} + \sqrt{\frac{G_V - G_1}{l}} \right) \cdot 1/2 \cdot \sqrt{\frac{1}{\pi \cdot \phi}} \quad (\text{cm}) \quad (\text{II})$$

G_V = Gewicht des vollen Uterushorns

G_1 = Gewicht des entleerten Uterushorns

l = Länge des vollen Uterushorns

R_a = Außenradius

R_i = Innenradius

Für die elastischen und plastischen Dehnungsvorgänge im Gewebe ist die Wandspannung S des Uterus von entscheidender Bedeutung. Unter der Voraussetzung, daß man

den Rattenuterus näherungsweise als einen Zylinder mit der Länge l und dem Radius R betrachtet, ($l \gg R \gg W$) ergeben sich zwischen der Wandspannung S und dem der Messung unmittelbar zugängigen Innendruck P folgende Beziehungen:

1) Die Wandspannung in radiärer Richtung:

$$S_r = \frac{P \cdot R}{W} \quad (\text{kp/cm}^2) \quad (\text{III})$$

2) Die Wandspannung in longitudinaler Richtung:

$$S_l = \frac{P \cdot R}{2 \cdot W} \quad (\text{kp/cm}^2) \quad (\text{IV})$$

Hierbei handelt es sich um die Formel, die W. Wolf (1946) seinen Untersuchungen über den Blasensprung zugrunde legte.

Bei nichtträchtigen Uterushörnern ist $W \approx R$ und nicht $W \ll R$. Folglich ist in Formel III und IV für R der mittlere Radius einzusetzen.

$$R = \frac{R_a + R_i}{2}$$

Ableitung der Formel III und IV:



Man denke sich aus einem Zylinder einen kleinen Sektor mit dem Winkel 2φ herausgenommen. Die Kräfte K_1 und K_2 , deren absoluter Betrag jeweils K ist und der Druck P im Innenlumen halten sich das Gleichgewicht.

Die resultierende Kraft aus K_1 und K_2 ist auf die Achse des Zylinders gerichtet und hat den absoluten Betrag

$$K \cdot 2 \cdot \sin \varphi = S_r \cdot W \cdot l \cdot 2 \cdot \sin \varphi$$

das entspricht einem Druck

$$P = \frac{dK}{dF} = \lim_{\varphi \rightarrow 0} \frac{S_r \cdot W \cdot l \cdot 2 \cdot \sin \varphi}{2\varphi \cdot R \cdot l} = S_r \frac{W}{R}$$

$$S_r = \frac{P \cdot R}{W} \quad (\text{kp/cm}^2) \quad (\text{III})$$

Die Spannung in Längsrichtung ergibt sich als

$$S_1 = \frac{P \cdot R^2}{2 R \cdot W} = \frac{P \cdot R}{2 \cdot W} \quad (\text{kp/cm}^2) \quad (\text{IV})$$

ERGEBNISSE

Bei der Dehnung der nichtträchtigen Uterushörner mit einem konstanten Druck von 20 mmHg zeigen die Volumen-Zeit-Diagramme zur Abszisse konkav verlaufende Kurven (Abb. Ia; 12 Versuche).

Nach 40 Minuten ergaben sich Volumenzuwachswerte von 45 % - 320 %. Die Oberflächenveränderung verhält sich in Abhängigkeit von der Zeit in ähnlicher Weise (Abb. Ib; 6 Versuche). Nach 40 Minuten betrugen die Oberflächenzuwachswerte zwischen 215 % und 370 %. Die Wandspannung S_r des noch nicht dilatierten Organs beträgt zu Beginn der Druckeinwirkung ca. 0,14 (kg/cm^2) und zeigt gegen Ende eine Zunahme um ca. 50 %.

Für trächtige Uterushörner am 14. und 15. Schwangerschaftstag ergab sich bei einem Fülldruck von 10 mmHg nach 40 Minuten ein Volumenzuwachs zwischen 31 % und 77 %. Die Oberflächenvergrößerung betrug in derselben Zeit 105 % - 210 %. (Abb. IIa + b; 4 Versuche). Die Anfangswandspannungen streuen zwischen 0,05 (kp/cm^2) und 0,15 (kp/cm^2). Im Verlauf dieser Experimente stieg die Wandspannung im Mittel um 65 % an (36 % - 93 %).

Am 21. Tag lag die entsprechende Volumenzunahme zwischen 61 % und 168 %, wobei Uteri mit großer Fruchtezahl eine geringere Volumenzunahme zeigten und umgekehrt (Abb. IIIa). Die Oberfläche vergrößerte sich im Verlauf von 40 Minuten um 200 % - 260 % des Ausgangswertes (Abb. IIIb; 11 bzw. 6 Versuche). Zu Beginn der Dilatation wurden zu diesem Tragzeittermin Wandspannungen zwischen 0,4 (kp/cm^2) und 0,8 (kp/cm^2) ermittelt. Eine Ausnahme bildete mit 0,2 (kp/cm^2) ein Uterus mit nur einer Frucht. Diese Werte erhöhten sich am Ende des Versuchs im Durchschnitt um 170 % (100 % - 202 %).

Nichtträchtige Uteri zeigen im Verlauf der Dehnung einen durchschnittlichen Längenzuwachs von 44 % der Ausgangslänge (24 % - 97 %). Am 15. Tag der Tragzeit verlängerten sich die Uteri während des Experiments um 120% (77 % - 130 %) und am 21. Tag um 71 % (44 % - 135 %). Auffällig war, daß die Zwischenstücke (Teilstücke zwi-

schen den Fruchtanlagen) bei den Versuchen am 15. Tag eine besonders große Längenzunahme aufwiesen. Dagegen fällt am Ende der Tragzeit dieser Anteil der Längenzunahme weg, da die Zwischenstücke weitgehend aufgebraucht sind.

Unter Verwendung der Ergebnisse von Volumen- und Radiusmessungen im Verlaufe der Tragzeit (F. Zimmer (1963)) ließ sich die Wandstärke und Wandspannung ermitteln (Abb. IV). Diese Abbildung zeigt, daß im Verlauf der Tragzeit bei zunehmendem Radius und abnehmender Wandstärke des Uterus die Wandspannung bei konstantem Innendruck von $3 \pm 0,5$ mmHg zunimmt.

DISKUSSION

Die Volumen-Zeit-Kurven, die durch Dehnung nichtträchtiger Uteri gewonnen wurden, zeigen zu Beginn der Füllung einen relativ einheitlichen Volumenzuwachs, der einer vorwiegend elastischen Dehnung zuzuschreiben ist. Im Anschluß daran werden die abszissen-konkaven Kurven immer flacher und weisen eine relativ große Streuung auf. Dieser Teil der Kurven entspricht der Nachdehnung, die vorwiegend plastischer Natur ist. In den entsprechenden Oberflächen-Zeit-Diagrammen, die ein genaueres Bild der Waddilatation ergeben, zeigt der Anfangsteil der Kurven eine vergleichsweise größere Streuung, die während der plastischen Nachdehnung nicht wesentlich zunimmt. Am 15. Schwangerschaftstag lassen die Volumendiagramme der Uteri während der elastischen Dehnungspause ein ähnliches Bild erkennen, wie die Präparate der nichtträchtigen. Dagegen verlaufen hier die Kurven während der plastischen Nachdehnung sehr viel flacher. Die Oberflächenzunahme der am 15. Tag trächtigen Uteri ist im Vergleich zu den nichtträchtigen sowohl in der elastischen, als auch in der plastischen Dehnungsphase geringer.

Diese Ergebnisse zeigen, daß keine signifikante Änderung des elastischen Verhaltens des Myometrium in den untersuchten Funktionszuständen nachweisbar war. Das bestätigen die Ergebnisse der Untersuchungen von R. Castell et al. (1965) und C. Wood (1964).

Die 15 Tage lang trächtigen Uteri zeigen bei den Dehnungsversuchen eine auffällige Längenzunahme, die sich aus dem relativ starken Nachgeben der bis dahin noch nicht vorgedehnten Zwischenstücke erklärt.

Die Volumen- und Oberflächenkurven dieser Präparate verlaufen im Nachdehnungs-

bereich viel flacher als die analogen Kurven der nichtträchtigen Uteri. Daraus läßt sich schließen, daß die zunehmende plastische Verformbarkeit des schwangeren Myometrium durch die fortwährende Dehnung infolge des Fruchtwachstums laufend aufgebraucht wird und das Uteruspräparat somit bei einer zusätzlichen Dehnung kaum mehr nachgeben kann. Deshalb erscheint es weniger plastisch verformbar.

Besonders deutlich wird dieses Verhalten durch die Volumenkurven bei der Dehnung der Uterushörner am 21. Tag demonstriert. Hier findet man zwischen zweiter und vierter Minute einen auffallenden Knick, der Ausdruck dafür ist, daß die geringe Reserve an plastischer Nachgiebigkeit schon nach kurzer Dehnungszeit aufgebraucht ist (Abb. IIIa).

Auch am 21. Schwangerschaftstag verhält sich das Myometrium in der elastischen Anfangsdehnung ähnlich wie alle anderen untersuchten Präparate.

Einen weiteren Hinweis für die fortwährende plastische Dehnung des Myometrium in der Schwangerschaft bildet die Feststellung, daß der Volumenzuwachs im Dehnungsversuch bei nichtträchtigen und hochträchtigen Uterushörnern gleich ist, obwohl die hochträchtigen gegenüber den nichtträchtigen in unseren Experimenten siebenmal höhere Wandspannungswerte aufweisen.

Letztlich spricht für diese Annahme die offensichtliche Abhängigkeit der Größe der plastischen Nachdehnung von der Anzahl der im Uterushorn vorhandenen Früchte, in dem Sinne, daß bei einer großen Zahl von Früchten die plastische Nachgiebigkeit stärker verbraucht ist, als bei kleiner Früchtezahl.

In der Schwangerschaft spannt sich die Gebärmutterwand um den sich langsam vergrößernden Inhalt. Dadurch entsteht ein intrauteriner Druck, der bei der Ratte gegen Ende der Tragzeit nach eigenen Messungen $3 \pm 0,5$ mmHg beträgt. Die daraus resultierende radiäre Wandspannung errechnet sich nach der Formel (III)

$$S_r = \frac{P \cdot R}{W} \quad (\text{kp/cm}^2)$$

Die Größe der Wandspannung S_r ist demnach nicht allein vom intrauterinen Druck P , sondern auch vom mittleren Radius R und der Wandstärke W abhängig. Im Verlauf der Tragzeit vergrößert sich der mittlere Radius R eines Rattenuterushorns um das 13-fache, während die Wandstärke etwa um das 5-fache abnimmt.

Errechnet man die Wandspannung eines Rattenuterus im Verlauf der Tragzeit zwischen dem 9. und 20. Tag für einen gleichbleibenden intrauterinen Druck von 3 mmHg, so

findet man einen Anstieg der Wandspannung S_r um das 13-fache von 0,01 (kp/cm²) auf 0,13 (kp/cm²). Dies stellt ein bisher nicht beschriebenes Phänomen dar. Es besagt, daß im Verlauf der Schwangerschaft die Dehnungsbeanspruchung des Gewebes entsprechend dem Anstieg der Wandspannung immer größer wird. Bei der erhöhten Wandspannung des nicht kontrahierten Myometrium befindet sich dieses am Ende der Schwangerschaft in einem Zustand höchster kontraktile Leistungsfähigkeit. Das Myometrium ist dabei noch nicht überdehnt, wofür auch die Tatsache spricht, daß die Zerreißgrenze etwa das 10-fache, d.h. etwa 3 (kp/cm²) beträgt (R. Castell (1965)).

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen führen schließlich zu der Vorstellung, daß die Plastizität des Myometrium eine endliche Größe darstellt. Zum Geburtstermin ist das Myometrium bei beträchtlich erhöhter Wandspannung in einem elastisch-plastischen Dehnungszustand, der höchste kontraktile Leistung ermöglicht.

ZUSAMMENFASSUNG

Rattenuterushörner wurden durch Füllung des Cavum uteri mit Krebs-Henseleit-Lösung unter einem Druck von 10 mmHg bzw. 20 mmHg gedehnt und der Erfolg dieser Dehnung in Volumen-Zeit- und Oberflächen-Zeit-Kurven dargestellt. Bei den Kurven kann man eine elastische von einer plastischen Dehnungsphase unterscheiden. Die elastische Dehnung zeigte keine deutlichen Unterschiede zwischen nichtträchtigen und trächtigen Präparaten. Aus dem Kurvenverlauf im Bereich der plastischen Dehnungsphase kann man folgern, daß die plastische Dehnungsmöglichkeit des trächtigen Uterus laufend aufgebraucht wird, so daß die dem Myometrium zu einem bestimmten Zeitpunkt der Schwangerschaft verbleibende plastische Nachgiebigkeit geringer als im nichtschwangeren Zustand ist.

Für die Dehnung des Gewebes ist die Wandspannung des Uterus von maßgeblicher Bedeutung. Bei gleichbleibendem intrauterinem Druck wird die Wandspannung der Gebärmutter im Verlauf der Schwangerschaft lediglich durch die räumliche Vergrößerung des Organs (Radiusvergrößerung und Wandstärkenverminderung) um ein Vielfaches der Ausgangsspannung größer.

Bei der gesteigerten Wandspannung des Uterus zum Geburtstermin ist das Myometrium in einem Zustand höchster kontraktile Leistungsfähigkeit.

LITERATURVERZEICHNIS

1) CASTELL, R. und W. LIERSE:

" Versuche zur Bestimmung des elastischen Verhaltens des Uterus geschlechts-reifer Ratten unter dem Einfluß von Hyaluronidase und während der Gravidität unter Berücksichtigung histologischer Veränderungen."

Acta anat. 64: 327 - 340 (1966) Basel.

2) REICHEL, H.:

" Muskelphysiologie"

Springer-Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg (1960).

3) WOLF, W.:

" Klinik des unzeitigen Blasensprungs"

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft m.b.H. Stuttgart (1946)

4) WOOD, C.:

" The expansile behaviour of the human uterus"

J. Obstet. Gynec. Brit. Empire 71: 615 (1964)

5) ZIMMER, F.:

" Die plastischen Eigenschaften der Uterusmuskulatur"

Geburtshilfe und Frauenheilkunde

22, 1026, Heft 10 (1962) Georg Thieme Verlag Stuttgart.

6) ZIMMER, F.:

" Das Wachstum der Uterusmuskulatur während der Schwangerschaft und seine Stimulation"

(1963 Habil.-Schrift)

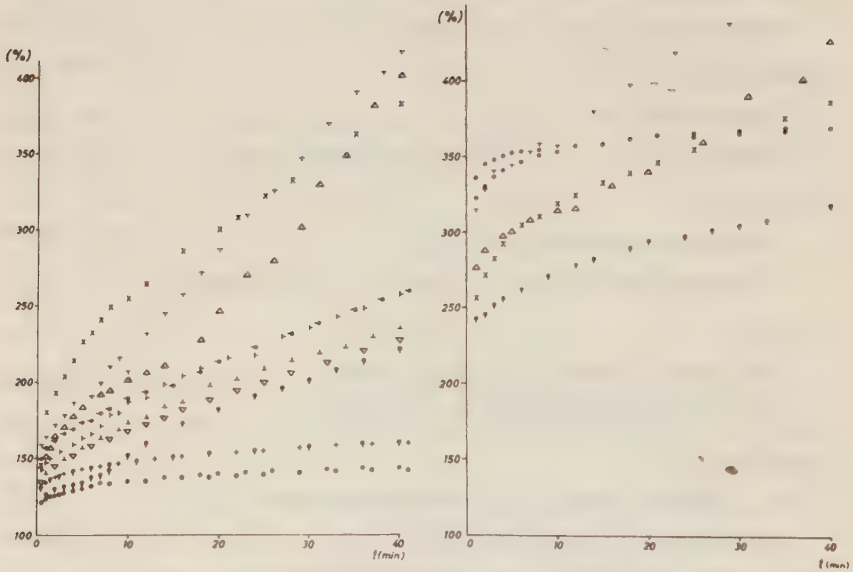


Abb. I Volumen- und Oberflächenzunahme von Uterushörnern nichtträchtiger Ratten während einer Dehnung mit einem Druck von 20 mmHg

a) Volumenzunahme (linkes Diagramm)

b) Oberflächenzunahme (rechtes Diagramm)

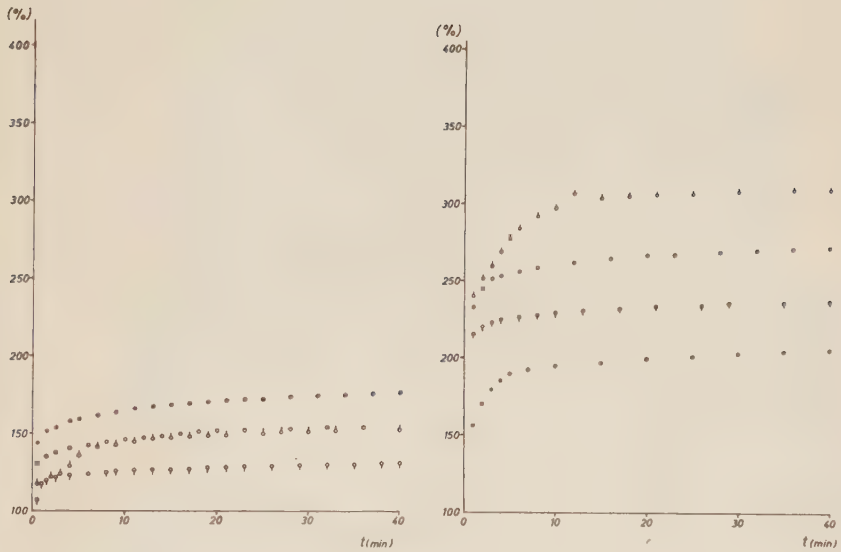


Abb. II Volumen- und Oberflächenzunahme von Uterushörnern trächtiger Ratten am 15. Tag der Tragzeit während einer Dehnung mit einem Druck von 10 mmHg

a) Volumenzunahme (linkes Diagramm)

b) Oberflächenzunahme (rechtes Diagramm)

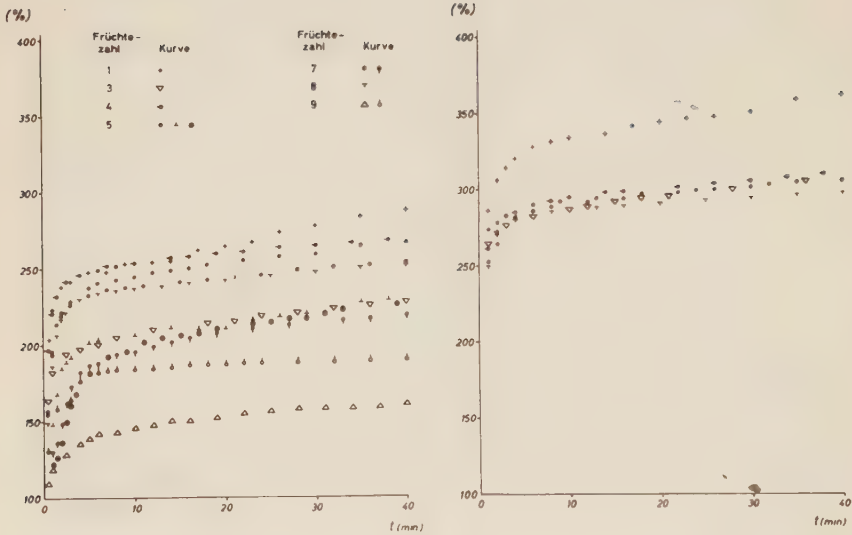


Abb. III Volumen- und Oberflächenzunahme von Uterushörnern trächtiger Ratten am 21. Tag der Tragzeit während einer Dehnung mit einem Druck von 10 mmHg

a) Volumenzunahme (linkes Diagramm)

b) Oberflächenzunahme (rechtes Diagramm)

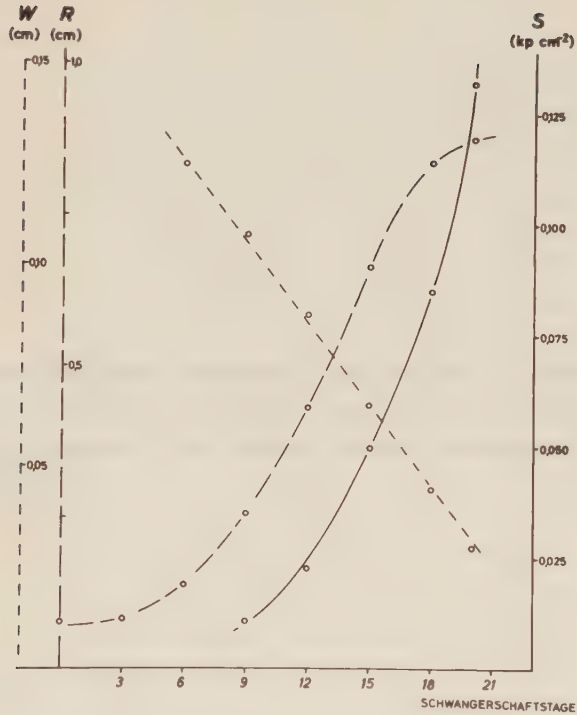


Abb. IV Veränderungen der Wandspannung S (—————), des mittleren Radius R (—————) und der Wandstärke W (-----) eines Rattenuterus während einer Schwangerschaft als Funktion der Tragzeit bei konstantem Innendruck von 3 mmHg.



Meinem Doktorvater, Herrn Priv.-Doz. Dr. med. F. Zimmer,
gilt mein herzlicher Dank für die Überlassung des Themas und
die stets großzügige Unterstützung bei der Durchführung der
Arbeit.



LEBENS LAUF

Am 29. September 1939 wurde ich als Sohn des Dipl. -Ing. Wilhelm Ewald und dessen Ehefrau Lidwina in Nürnberg geboren. Im Jahre 1941 übersiedelten meine Eltern nach Berlin. Nach 4-jährigem Aufenthalt wurde im Jahre 1945 Amberg i.d. Oberpfalz unser nächster Wohnsitz. Hier besuchte ich von 1945 bis 1949 die Volksschule. Es folgte ein neuerlicher Umzug nach Erlangen, wo ich im Jahre 1949 in das hum. Gymnasium eintrat, das ich mit einjähriger, durch Krankheit bedingte Unterbrechung bis zur Unterprima einschließlich besuchte. Im Jahre 1958 wechselten meine Eltern ihren Wohnsitz von Erlangen nach München. Mein letztes Schuljahr und das Abitur legte ich hier im Jahre 1959 ab. Das Wintersemester 1959/60 war ich an der Techn. Hochschule in München für das Fach Elektrotechnik immatrikuliert, entschloß mich aber schon bald, auf das zweite, für mich in engerer Wahl stehende Berufsziel, die Medizin, umzusatteln. Seit dem Sommersemester 1960 studiere ich an der Universität Freiburg, wo ich im April 1961 das Vorphysikum ablegte und im Oktober 1962 das Physikum. Während der klinischen Semester war ich an der Universität München immatrikuliert und übernahm im Februar 1964 an der I. Frauenklinik eine experimentelle Arbeit. Im Februar 1966 legte ich das medizinische Staatsexamen ab und im Mai dieses Jahres will ich an der Inneren Klinik der Städtischen Krankenanstalten in Essen eine Stelle als Medizinalassistent antreten.





